

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, Тетелютиной Фаины Константиновны по диссертации Хамидуллиной Эльмиры Фирдинатовны на тему: «Прогноз развития и профилактика плацентарной недостаточности у женщин с миомой матки и гипергомоцистеинемией» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

№	Лист №	Дата
9	15	02 2022
"Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации		
Тел./факс: 8 (846) 333-29-76		

Актуальность выполненного исследования

Недостаточность фетоплацентарной системы до настоящего времени остается одной из актуальных проблем современного акушерства. В структуре перинатальной заболеваемости и смертности существенная доля принадлежит осложнениям, обусловленным хронической плацентарной недостаточностью (ПН). По данным отечественных авторов, хроническая плацентарная недостаточность в акушерской практике встречается с частотой от 10 до 22–24%. Несмотря на то, что уже более сорока лет проблемой плацентарной недостаточности и задержки внутриутробного развития плода во всем мире занимаются акушеры и перинатологи, до сих пор не изучены в полной мере вопросы этиологии и патогенеза данного синдрома. В настоящее время выделяют материнские, плацентарные, социально-биологические и наследственные факторы риска, которые могут привести к плацентарной недостаточности, и, как следствие, к задержке внутриутробного развития плода (ЗВРП).

Ключевым звеном в развитии ПН является нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, в основе которого

заложены патологические морфофункциональные изменения сосудистой системы и отдельных ее компонентов.

Дисфункция плаценты при ПН приводит к нарушению нормального функционирования системы «мать - плацента - плод» со значительными изменениями в ней основных видов обмена веществ. Это проявляется в снижении защитно-приспособительных возможностей организма плода и развитии его гипоксии. В ответ на гипоксию в организме плода происходит компенсаторное перераспределение кровотока, приводящее в свою очередь к повреждениям микроциркуляторного русла различных органов и систем. В органах плода наблюдаются дистрофические изменения, отставание в росте и развитии.

В последние годы особенно значимой стала профилактика ПН у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом, у которых до наступления беременности была диагностирована миома матки, которая, независимо от клинических проявлений, сопровождается изменением кровоснабжения матки, поскольку удельный вес женщин с миомой матки достигает 40%, а возраст наступления гестации с каждым десятилетием увеличивается.

Несмотря на фундаментальные исследования в гистологии и морфологии, отдельные звенья патогенеза развития миомы матки и связь ее с развитием ПН остаются спорными и продолжают широко обсуждаться клиницистами.

В течение последних 20 лет радикально поменялись подходы к диагностике и профилактике ПН, выделены факторы, способствующие развитию ПН у женщин. Вместе с тем, частота заболевания не снижается, а применяемые методы профилактики далеко не всегда эффективны.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность.

Автором выделены особенности биохимических и гормональных показателей у беременных с миомой матки и клиническими признаками

ХФПН в различные сроки беременности, обоснованы методические подходы к фармакологической коррекции выявленных нарушений.

Диссертантом установлено влияние гипергомоцистеинемии на состояние репродуктивной системы женщин с миомой матки и обоснована патогенетическая связь эндотелиальной дисфункции, обусловленной гипергомоцистеинемией, и клинически проявляющейся формированием миомы матки в догестационном периоде, на развитие плацентарной недостаточности. Доказаны возможности коррекции гипергомоцистеинемии на догестационном этапе и в процессе беременности, как профилактики развития тяжелых форм ХФПН.

Для практического здравоохранения автором разработан и апробирован протокол профилактики развития ХФПН у женщин с миомой матки, планирующих беременность. Полученные результаты обусловили практическую значимость исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором представлены сведения об особенностях течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с миомой матки. Полученные результаты диссертации основаны на результатах обследования и клинического наблюдения за 182 женщинами, распределенными на 2 группы – основную составили 98 пациенток с миомой матки, группу сравнения – 84 женщины без миомы матки, родоразрешенным в условиях Ульяновской областной клинической больницы с 2015 по 2019гг.. Наблюдение за течением беременности, родов и ранним послеродовым периодом, обследование и терапия осуществлялись при непосредственном участии автора. Все обследования проводились в соответствии с имеющимися протоколами и рекомендациями по ведению беременности. Дополнительные обследования проводились при условии добровольного согласия пациенток. При формировании научных положений, автором был

проведен глубокий аналитический литературный поиск имеющихся сведений по сути вопроса. Полученные данные послужили основанием для научных положений, выдвинутых в работе.

Автором было установлено, что гипергомоцистеинемия у женщин репродуктивного возраста может являться одним из патогенетических звеньев формирования эндотелиальной дисфункции и сосудистых изменений, приводящих в период гестации к развитию плацентарной недостаточности. Коррекция гипергомоцистеинемии на догестационном этапе у женщин с опухолевыми заболеваниями матки достоверно снижается риск потери беременности в ранние сроки и формирование плацентарной недостаточности в процессе развития гестации. Автор убедительно показала, что беременность и роды у женщин с скорректированной на догестационном этапе гипергомоцистеинемией имеют статистически значимо низкое число осложнений, по сравнению с пациентками, не получавшими терапию.

Достаточное число наблюдений, способ формирования групп сравнения и корректная статистическая обработка полученных данных позволяет считать выводы и рекомендации сформулированные в диссертации вполне обоснованными.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Полученные автором сведения о характере течения беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных у женщин с миомой матки послужили основанием для разработки протокола ведения таких пациенток, основанного на фармакологической догестационной подготовке и медикаментозной поддержке пациенток с незапланированной беременностью.

Диссертантом предложено в схему обследования женщин с миомой матки, планирующих беременность, ввести обязательное определение 25-гидроксихолекальциферола и гомоцистена. При нарушении их содержания

провести коррекцию до наступления гестации. С начала беременности в комплекс мер по профилактике плацентарной недостаточности включать препараты фолиевой кислоты, витаминов группы В, антиоксидантов (аскорбиновой кислоты, токоферола ацетата), йодную профилактику, кальциферол (вит. Д3) – с учетом полученных результатов обследования в первом триместре.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав с изложением собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя использованной литературы, который включает 236 источников (129 российских и 107 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 36 таблицами и 12 рисунками, содержит приложения.

Первая глава работы посвящена анализу отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме (п. 1.1-1.3, с. 11-31). Автор приводит современные представления о патогенезе развития хронической плацентарной недостаточности, ее профилактике и коррекции. Указала связь развития плацентарной недостаточности с миомой матки, анамнезом жизни и соматического здоровья женщины. В этой же главе рассмотрены возможности профилактики и терапии плацентарной недостаточности у женщин с опухолевыми процессами матки в различные сроки гестации. Проанализированы данные об особенностях течения беременности и родов.

Во второй главе (п. 2.1.-2.7, с.32-54) выделены группы обследуемых женщин, дана их медико-социальная, общеклиническая характеристика и определены используемые методы исследования, в том числе ультразвуковые, иммунологические, биохимические и гистологические методы диагностики. Приведены методы статистического анализа полученных результатов. Методы исследования, приведенные в диссертации – легко воспроизводимы

практически в любом современном медицинском учреждении, что позволяет широко использовать рекомендации автора по ведению беременных с миомой матки.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований (п.3.1.-3.4., стр. 55-80). В ней дана клиническая характеристика течения беременности, описаны особенности догестационной подготовки женщин с миомой матки, обобщены и проанализированы результаты биохимических, гормональных и гемостазиологических показателей пациенток выделенных групп по триместрам беременности. Автором установлено, что в первом триместре гестации, когда происходит формирование плацентарной площадки, у женщин с миомой матки, наиболее часто встречаются такие состояния, как фолиеводефицитная анемия легкой степени - 51,0(5,1)%, кровотечения из половых путей, клинически отражающие угрозу прерывания беременности - 58,1(5,0)% и инфекции половых путей (преимущественно кандидозный вульвовагинит - 73,5(4,5)%. Все перечисленные состояния сочетаются с такими нарушениями, как гипергомоцистеинемия - 51,0(5,1)% и у части женщин - 48,0(5,1)% с субклиническими формами гипотиреоза. Все указанные состояния к третьему триместру гестационного процесса, при отсутствии догестационной подготовки, несмотря на проводимую в период беременности медикаментозную коррекцию, приводят к нарушениям кровотока в маточных артериях. Указанные нарушения способствуют изменению показателей кровотока в среднемозговой артерии плодов, что в свою очередь, и отражается на внутриутробном развитии последних.

Далее, в 4 главе (п.4.1.-4.3., стр. 81-102) диссертантом приведены сравнительные результаты исходов беременности и состояния новорожденных у женщин с миомой матки. Показано что среднее число осложнений родов у женщин основной группы, получавших догестационную подготовку (I подгруппа), было достоверно ниже, чем у пациенток, беременность которых велась по общепринятым стандартам (II подгруппа) - $0,61 \pm 0,1$ на одну женщину против $1,28 \pm 0,2$, соответственно ($p < 0,05$). При

этом наибольшие различия были получены по таким параметрам, как роды, осложнившиеся нарушениями состояния и дистрессом плода – в 1 подгруппе - 16,3(5,3), во 2-й подгруппе этот показатель был почти в 4 раза выше – 62,3(6,9) ($p < 0,001$).

Завершается глава описанием предложенного протокола догестационного обследования и подготовки к беременности женщин с миомой матки. Автором указано, что внедрение в практическую деятельность догестационной подготовки с коррекцией гормональных и биохимических показателей, снижает число случаев развития плацентарной недостаточности с клинически проявляющейся хронической гипоксией плодов, в 1,5 раза, несмотря на наличие гипергомоцистеинемии.

Материал изложен критически, подробно, подчеркнуты и дискуссионные данные о характере течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с миомой матки в зависимости от наличия гипергомоцистенемии.

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Данные диссертации используются в учебном процессе на кафедре последипломного образования и семейной медицины, общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии ФГБОУ УлГУ, а также в практической работе Перинатального центра ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», ООО Медицинской компании «Мой доктор», ООО КМДЦ «Клиника Нуриевых».

Вопросы и замечания:

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не влияют на научную и практическую ценность полученных результатов.

Вместе с тем, в процессе рецензирования возник ряд вопросов:

1. Каков механизм участия гомоцистеина в формировании фетоплацентарной недостаточности?

2. Каким образом Вы связали изменения гомоцистеина с миомой матки и с фетоплацентарной недостаточностью?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат полностью соответствует материалам, изложенным в диссертации, выводы, приведенные в автореферате обоснованы и отражают основные полученные результаты.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Хамидуллиной Эльмиры Фирдинатовны на тему: «Прогноз развития и профилактика плацентарной недостаточности у женщин с неосложненной миомой матки и гипергомоцистеинемией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершенной научной квалификационной работой, выполненной лично автором. В работе содержится решение важной задачи современного акушерства - оптимизации тактики ведения беременности и родов у женщин с миомой матки. Диссертационная работа полностью соответствует паспорту специальности.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Хамидуллиной Эльмиры Фирдинатовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а Хамидуллина Эльмира Фирдинатовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
(3.1.4 Акушерство и гинекология)

Профессор

Тетелютина Фаина Константиновна

08.02.2022

Подпись д.м.н., профессора Ф. К. Тетелютиной «удостоверяю»
Ученый секретарь Ученого совета
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,

доцент



Лукина Светлана Александровна

С отзывом ознакомлена

15.02.2022 г.